



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 636.5.034:615.33:591.111.1

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.1.37

ДИНАМИКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ КРОВИ ЦЫПЛЯТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Моисеева А.А.- м. н. с., Присный А.А.- д. б. н., вед. н. с., Скворцов В.Н., д. в. н.,
руководитель филиала

Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский
научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скря-
бина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»

Ключевые слова: цыплята, кровь, лейкоцитарные индексы, стафилококкоз, ин-
фекция, фторхинолоны, ципрофлоксацин. **Key words:** chickens, blood, leukocytic indexes,
staphylococcosis, infection, fluoroquinolones, ciprofloxacin.



РЕФЕРАТ

Болезни бактериальной этиологии приводят к снижению продуктивности и увеличению отхода птицы, что наносит значительный ущерб птицеводству. Среди инфекционных заболеваний на промышленных птицекомплексах часто встречается стафилококкоз. Важной причиной роста заболеваемости стафилококковыми инфекциями является устойчивость и адаптивность микроорганизмов к химиотерапевтическим средствам. Целью представленного исследования было изучение воздействия ципрофлоксацина на динамику лейкоцитарных индексов при экспериментальном стафилококкозе цыплят. В эксперименте задействованы три группы петушков (I – контроль, II – заражение *Staphylococcus aureus*, III – заражение *Staphylococcus aureus* + выпаивание ципрофлоксацина на протяжении 5 суток в дозе 200 мг/л), сформированных по принципу аналогов. Отбор крови осуществляли непосредственно в день заражения групп II и III, а также на 3, 5 и 7 сутки после заражения. После подсчета лейкограммы определяли индекс Кребса, лейкоцитарный индекс, индекс иммунореактивности, лейкоцитарный индекс интоксикации, индекс сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс. В ходе всего эксперимента были выявлены существенные статистически достоверные изменения лейкоцитарных индексов цыплят групп II и III, относительно контрольной, что свидетельствует об активации ряда иммунных реакций, оказывающих значительное влияние на физиологический статус птицы. Отмечено колебание динамики лейкоцитарного индекса интоксикации в группе II и, в меньшей степени, в группе III. Выявлено возрастание значений индекса сдвига лейкоцитов крови, происходящее на протяжении всего исследования. Зарегистрировано увеличение индекса Кребса, отражающего соотношение неспецифической и специфической резистентности, относительно контрольных показателей, в группах II и III в ходе всего опыта. Применение индексов для дифференциальных подсчетов лейкоцитов является более информативным методом, по сравнению с учетом изменения концентрации тех или иных клеток в крови.

ВВЕДЕНИЕ

Современное промышленное птицеводство – это высокоинтенсивное и экономически эффективное направление сельского хозяйства. Однако зачастую высокий темп развития птицефабрик создается за счет содержания повышенной концентрации поголовья птиц на ограниченной территории, а также благодаря непрерывности технологической методики получения продукции птицеводческой отрасли, что способствует извлечению максимальной экономической эффективности, при минимальных затратах. Подобные производственные условия в некоторых случаях могут послужить причиной прямых убытков, в связи с быстрым и обширным распространением болезней бактериальной этиологии среди птиц. Одной из таких болезней является стафилококкоз, оказывающий негативное влияние не только на взрослую птицу, но и на цыплят еще в инкубационном периоде. Появление стафилококковых инфекций в инкубационном периоде в последующем обуславливает повышение падежа цыплят в первые несколько суток после вылупления [12].

Помимо того, что стафилококки являются основными патогенными микроорганизмами для птиц, около 50% атипичных и типичных видов этих бактерий вырабатывают энтеротоксины, которые являются причиной пищевых отравлений у людей [12]. На птицеводческих предприятиях с лечебными, а также профилактическими целями в борьбе с заболеваниями микробной этиологии, в том числе со стафилококкозами, применяют антибактериальные средства группы фторхинолонов, которые представляют собой производные хинолонокарбоксильной кислоты и являются эффективными лекарственными соединениями. Одним из используемых средств является ципрофлоксацин, обладающий обширным спектром антимикробного воздействия [3, 6, 8]. Однако влияние препарата на систему крови птиц изучено не полностью, в связи с чем целью исследования было изучение влияния ципрофлоксацина на динамику лейкоци-

тарных индексов при экспериментальном стафилококкозе цыплят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели по принципу аналогов были сформированы три группы эксперимента (I – контрольная, II и III – опытные), состоящие из петушков кросса «Хайсекс Браун» трехнедельного возраста. Осуществлено экспериментальное заражение петушков групп II и III внутрибрюшинно культурой *Staphylococcus aureus* в концентрации 2 по McFarland. За сутки до и в последующие четыре дня после заражения цыплята группы III вместе с водой получали ципрофлоксацин в дозе 200 мг/л. Группы I и II на протяжении этого времени получали чистую питьевую воду. Отбор крови у всего подопытного поголовья осуществлялся методом внутрисердечной пункции непосредственно в день заражения групп II и III, а также на 3, 5 и 7 сутки после заражения. Вмазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, подсчитывали количество псевдоэозинофилов, эозинофилов, базофилов, моноцитов и лимфоцитов [1]. Из общего числа лейкоцитов по процентному содержанию отдельных форм клеток проводили расчет лейкограммы, после чего определяли лейкоцитарные индексы. В представленном исследовании использованы индекс Кребса (ИК), лейкоцитарный индекс (ЛИ), индекс иммунореактивности (ИИР), лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ) с применением следующих формул: $ИК = ПЭ/Л$ [9], $ЛИ = Л/ПЭ$ [5], $ИИР = (Л+Э)/М$ [4], $ЛИИ = ПЭ/(Б+Э+Л+М)$ [7], $ИСЛК = (Б+Э+ПЭ)/(Л+М)$ [11], $ИЛГ = Л/(Б+Э+ПЭ)$ [10], где Б – количество базофилов, Л – лимфоцитов, М – моноцитов, ПЭ – псевдоэозинофилов, Э – эозинофилов (%). Статистическая обработка цифрового материала проведена с использованием программы SPSS Statistic 17.0, достоверность полученных результатов оценивали при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни.

Таблица 1

Значения лейкоцитарных индексов крови цыплят, у.е.

Индексы	Группа	Сутки			
		1	3	5	7
ЛИИ	I	0,89±0,07	0,66±0,04	0,68±0,04	0,59±0,03
	II	2,27±0,28**	1,16±0,08**	1,61±0,12**	1,78±0,11**
	III	1,58±0,11**	1,08±0,08**	1,47±0,11**	1,52±0,11**
ИСЛК	I	1,52±0,16	1,06±0,08	1,11±0,03	1,01±0,08
	II	4,08±0,48**	2,29±0,24**	3,46±0,27**	3,25±0,21**
	III	2,51±0,16**	2,11±0,11**	2,81±0,11**	3,05±0,33**
ИЛГ	I	0,65±0,06	0,91±0,06	0,86±0,03	0,99±0,08
	II	0,20±0,02**	0,15±0,01**	0,21±0,02**	0,25±0,03**
	III	0,34±0,01**	0,22±0,03**	0,24±0,03**	0,29±0,03**
ИК	I	1,26±0,14	0,86±0,06	0,89±0,05	0,77±0,06
	II	4,48±0,49**	5,24±0,34**	4,10±0,49**	3,62±0,59**
	III	2,51±0,11**	3,90±0,51**	4,63±0,95**	2,84±0,35**
ЛИ	I	0,84±0,08	1,18±0,08	1,12±0,06	1,33±0,11
	II	0,24±0,02**	0,19±0,01**	0,26±0,03**	0,31±0,04**
	III	0,40±0,02**	0,34±0,09**	0,25±0,04**	0,37±0,04**
ИИР	I	26,6±5,21	26,6±5,84	33,4±8,15	44,6±7,14
	II	5,03±0,69**	0,61±0,06**	3,06±0,41**	8,78±1,73**
	III	8,57±1,54**	1,04±0,19**	2,81±0,88**	9,73±1,39**

** – статистически достоверные различия между значениями параметров в контрольной и группах опыта по U-критерию Манна-Уитни при $p < 0,01$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении всего исследования были выявлены значительные достоверные изменения в лейкоцитарных индексах цыплят групп II и III, относительно контрольной, что отражает активацию некоторых иммунных реакций, оказывающих влияние на физиологическое состояние птицы. Так, сразу после заражения, а затем на протяжении всего опыта отмечается колебание динамики индекса ЛИИ в группе II в меньшей степени в группе III. На первые сутки происходит повышение данного показателя на 60% и 43%, к середине исследования наблюдается небольшое снижение, а уже на 7 сутки регистрируется повышение до 66% и 61% соответственно, что является следствием эндогенной интоксикации, а

также повышения активности протекающего процесса фагоцитоза. Известно, что повышение ЛИИ характеризует усиление в организме процессов бактериальной природы, вызывающих интоксикацию.

Установлено повышение значений ИСЛК, происходящее на протяжении всего исследования (таблица 1). Однако в группе III эти изменения менее выражены, что происходит, вероятно, в связи с применением ципрофлоксацина. Данная динамика отражает проявление расстройства механизмов иммунореактивности, а выраженный гранулоцитоз является следствием инфекционного процесса.

В группах II и III фиксируется снижение значений ИЛГ относительно контрольных показателей. Активная динамика уменьшения индекса отмечается в течение всего опыта. Так, сразу после зара-

жения, ИЛГ в группе II составлял $0,20 \pm 0,02$ у.е., в группе III $-0,34 \pm 0,01$ у.е., а уже на седьмые сутки исследования установлено достоверное снижение на 74 % и 79 % соответственно.

Зарегистрировано повышение ИК относительно контрольных показателей в группах II и III на протяжении всего исследования в среднем на 78% и 72% соответственно. Повышение ИК является следствием развивающейся инфекции, поэтому необходимо отметить, что показатели в группе цыплят, получавших ципрофлоксацин, несмотря на наличие достоверных изменений, более приближены к контрольным данным по сравнению с группой II. Возможно, это является следствием применения препарата, однако изданных Бондарева Н.С. с соавт. следует, что ципрофлоксацин проявляет менее выраженную антистафилококковую активность, в сравнении с другими фторхинолонами, например, моксифлоксацином или trovafloxacinom [2].

Снижение ЛИ в группах II и III относительно контрольных значений, свидетельствует о развивающемся инфекционном процессе. В течение всего исследования происходит колебание показаний ЛИ, которое менее выражено в группе III.

На протяжении всего опыта отмечается значительное достоверное снижение ИИР. В среднем, в группе III ИИР меньше на 87%, а в группе II – на 82% по сравнению с контролем, что, вероятно, вызвано повышением уровня монокинов, секретирующихся на фоне антигенной стимуляции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнивая динамику изученных лейкоцитарных индексов, стоит отметить активацию иммунных процессов и изменение иммунореактивности при отсутствии острого течения заболевания в результате экспериментальной инфекции. Использование индексов для дифференциальных подсчетов белых клеток крови является более информативным методом, чем учет «сдвига влево» или изменение концентрации тех или иных клеток. Не-

смотря на то, что показатели в группе, принимавшей ципрофлоксацин, приближены к контрольным, они не обладают существенными отличиями от результатов по группе II. В связи с этим, можно сделать вывод, что ципрофлоксацин имеет ограниченное действие при стафилококкозах и проявляет невысокий уровень антистафилококковой активности.

Dynamics of leukocyte blood indexes in chickens administered ciprofloxacin in experimental conditions of infection. Moiseeva A.A. – junior researcher; Prisnyi A.A. – Doctor of Bi.Sciences, leading researcher; Skvortsov V.N. – Doctor of Vet.Sc., head of the Department of Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV"

ABSTRACT

Diseases of bacterial etiology lead to decrease in productivity and increase in poultry waste, which causes significant damage to poultry farming. An important reason for the increase in the incidence of staphylococcal infections is the resistance and adaptability of microorganisms to chemotherapeutic agents. The purpose of the presented assay was to study the effect of Ciprofloxacin on the dynamics of leukocyte indices in experimental staphylococcosis of chickens. Three groups of cockerels were involved in the experiment (I – control, II – Staphylococcus aureus infection, III – Staphylococcus aureus infection + Ciprofloxacin solution administration per os during 5 days in a dose of 200 mg/l). Blood was taken directly on the very day of infection for II and III groups, as well as on the 3, 5 and 7 days after infection. Krebs index, leukocyte index, immunoreactivity index, leukocyte index of intoxication, leukocyte shift index, and lymphocyte granulocyte index was determined after counting the leukogram. During the whole experiment, significant statistically reliable changes in the leukocyte indices of chicks of groups II and III were revealed, relative to the control index, which indicates the activation of a number of immune reactions that have a significant impact on the physiological status of the bird. The use of indices for differential counts of leukocytes is a more informative method than taking

into account changes in the concentration of certain blood cells.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Болотников, И. А. Гематология птиц / И. А. Болотников, Ю. В. Соловьев. – Ленинград : Наука, 1980. – С. 33-34.
2. Бондарев, Н. С. Новые фторхинолоны: особенности антимикробного действия и фармакокинетика / Н. С. Бондарев, С. В. Буданов // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. - № 8. – С. 28-33.
3. Журавлева, А. З. Иммунотоксические свойства препарата ципровет 10% орального / А. З. Журавлева // Ветеринарная патология. – 2010. – № 2 (33). – С. 53-55.
4. Козинец, Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / Г. И. Козинец, В. А. Макаров. – Москва : Триада-Х, 1997. – С. 204-243.
5. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса / Д.О. Иванов, Н.П. Шабалов, Н.Н. Шабалова, Е.А. Курзина, Н.Н. Костючек // Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице : сб. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 22-28.
6. Моисеева, А. А. Показатели красной крови цыплят при применении ципрофлоксацина / А. А. Моисеева, В. Н. Скворцов, А. А. Присный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2019. – Т. 238, № 2. – С. 124-128.
7. Островский, В. К. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких / В. К. Островский, Ю. М. Свитич, В. Р. Вебер // Вестник хирургии. – 1983. – Т. 131, № 11. – С. 21-24.
8. Присный, А. А. Влияние ципрофлоксацина на лейкограмму крови цыплят при экспериментальном колибактериозе / А. А. Присный, А. А. Моисеева, В. Н. Скворцов // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 28-32.
9. Угрюмов, В. М. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга (диагностика и лечение) / В. М. Угрюмов. – Москва : Медицина, 1974. – 328 с.
10. Шевченко, С. И. Значимость гематологических показателей в диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / С. И. Шевченко // Здоровоохранение Казахстана. – 1986. – № 6. – С. 41-43.
11. Яблучанский, Н. И. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении / Н. И. Яблучанский // Лабораторное дело. – 1983. – № 1. – С. 60-61.
12. Enterotoxin production by atypical *Staphylococcus aureus* from poultry / J. B. Evans, G. A. Ananaba, C. A. Pate, M. S. Bergdoll // The Journal of Applied Bacteriology. – 1983. – Vol. 54. – P. 257-261.